Diagnose, Therapie und Prognose der bösartigen Tumoren im Kindesalter

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der
hohen medizinischen Fakultät der
Albert-Ludwigs-Universität
in Freiburg i. Br.

vorgelegt von

Klara Schuster

aus Hermannstadt — Sibiu
(Rumänien)

4935

Diagnose, Therapie und Prognose der bösartigen Tumoren im Kindesalter

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg i. Br.

vorgelegt von

Klara Schuster

aus Hermannstadt — Sibiu
(Rumänien)

Referent: Prof. Dr. Carl Noeggerath
Dekan: Prof. Dr. Josef Kopfhammer

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität in Freiburg in Br.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Prognose und Therapie der bösartigen Tumoren im Kindesalter sind wegen ihrer ausserordentlich grossen Neigung zu schneller und ausgedehnter Metastasenbildung in besonders hohem Masse von einer frühzeitigen Diagnose abhängig. Die Ausgestaltung der verschiedensten Untersuchungsmethoden und ihrer technischen Hilfsmittel in der letzten Zeit, hat wesentlich dazu beigetragen, die frühe Diagnosenstellung vieler Erkrankungen zu erleichtern, oder überhaupt erst möglich zu machen. Infolgedessen kann die Prognose dieser Erkrankungen durch das sofortige Einsetzen einer entsprechenden Therapie wenigstens manchmal, günstiger gestaltet werden. Wie weit diese Entwicklung auf den Verlauf der bösartigen Tumoren im Kindesalter Einfluss hat, soll hier an Hand von 21 Beobachtungen der Freiburger Kinderklinik erörtert werden.

Aus diesen Fällen, geht, übereinstimmend mit den Angaben der Literatur hervor, dass auch hier die *Sarkome die häufigste Geschwulstart* darstellen: sie konnten bei 7 unserer Kranken histologisch sicher nachgewiesen werden. Dagegen fällt bei unserer Zusammenstellung die grosse Zahl der Hirntumoren auf, entgegen den Angaben des Schrifttums, wonach die Nierentumoren die häufigsten aller Geschwülste im Kindesalter ausmachen; z. B. nach *Frank Hinmann* und *A. Kutzmann* 20,5 %.

Wegen der Wichtigkeit der frühen Erkennung der Erkrankung sollen hier ganz kurz diejenigen Krankheitserscheinungen besprochen werden, die sich doch im Verlauf der Erkrankung meist einstellen oder die den Kranken in vielen Fällen zuerst zum Arzt führen. Es gibt leider *keine typischen klinischen Zeichen*, die schon zu Anfang, mit einiger Sicherheit, auf einen

bösartigen Tumor hinweisen würden: Die Erkrankung beginnt ganz symptomlos, oder mit nur sehr geringen Beschwerden, die manchmal kaum beachtet werden. So bestehen oft schon lange bevor der Tumorverdacht auftritt, ganz leichte Störung des Allgemeinbefindens, blasses Aussehen, Mattigkeit, schlechter Appetit, Gewichtsabnahme usw. Diese Beschwerden nehmen dann im Laufe der Zeit mit zunehmendem Wachstum der Geschwulst immer mehr zu. Wenn zu diesen allgemeinen Erscheinungen noch Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen und psychische Veränderungen hinzutreten, so sind dies die ersten Hinweise, die an einen Hirntumor denken lassen.

Zu Beginn der Erkrankung sind Temperaturerhöhungen nicht in jedem Falle vorhanden; doch stellen sie sich im Verlauf fast regelmässig ein. Dabei kann das Fieber kontinuierlich oder periodisch wechselnd von verschiedener Höhe sein. Gegen Ende besteht meist hohes Fieber bis 40^0 und darüber. Eine typische Fieberkurve lässt sich aus den Temperaturschwankungen aber nicht erkennen. Von einigen Bearbeitern wird hohes Fieber durch den Zerfall von Tumormassen erklärt und als Zeichen besonderer Bösartigkeit aufgefasst *(Israel)*.

Auch in Blut und Liquor lassen sich keine die Geschwulst kennzeichnende Veränderungen feststellen. So konnte auch in keinem unserer Fälle der Bence-Jonesche Eiweisskörper nachgewiesen werden. Nur in einigen wenigen Fällen findet sich zuweilen ein leukaemisches Blutbild, das wahrscheinlich aus der Zerstörung des Knochenmarks, durch den Tumor oder seine Metastasen, zu erklären ist.

Wegen dieses symptomarmen Beginns wird der Tumor in der Regel erst entdeckt, wenn er schon eine beträchtliche Grösse erreicht hat und schon äusserlich leicht sicht- oder tastbare Veränderungen hervorruft. So wird er oft zuerst als ein grösserer oder kleinerer »Knoten« in der Haut bemerkt; oder es fällt verstärkte Venenzeichnung, ein Dickerwerden des Leibes usw. auf. Doch können Tumoren Faustgrösse, ja bis Kindskopfgrösse erreichen, ohne irgendwelche krankhaften Erscheinungen hervorzurufen. Dies gilt im Besonderen von Bauchtumoren, die oft zufällig oder bei anderweitigen Untersuchungen entdeckt werden. Auffallend oft werden grosse Tumoren im Anschluss an Traumen, nach Bauchkontusionen, Stürzen auf den Kopf usw. bemerkt. oft wird danach auch besonders schnelles Wachstum der Tumoren

mit rasch zunehmenden Beschwerden beobachtet. So z. B. bei unserem Patienten, einem $4^1/_2$-jährigen Jungen (F. M. Fall XI): Er erhielt einen Hufschlag gegen den Leib und kam aus diesem Grunde zur Untersuchung, wobei ein grosser Nierentumor festgestellt wurde. Ähnlich ein anderer Patient, der Junge (A. Z. Fall XIII) fiel auf den Kopf, nachher traten Hirnsymptome auf, die den Anlass zu einer genaueren Untersuchung gaben, wobei ein Nebennierentumor mit Metastasen festgestellt wurde. Oder bei einem Mädchen S. M. (Fall III) machten sich die ersten Erscheinungen einer Hirngeschwulst nach einem starken Kopfstoss gegen einen Baum bemerkbar.

Im weiteren Verlauf können durch die zunehmende Tumorgrösse, infolge ihres Drucks auf die Nervenstämme, dauernde oder wechselnde Schmerzen auftreten, die leicht Anlass zu Fehldiagnosen geben können. Auch in einem unserer Fälle wurde das Kind längere Zeit erfolglos wegen Ischias behandelt, bis dann nach einiger Zeit noch andere Beschwerden auftraten, die zum richtigen Befund führten. Die Erkrankung war aber schon so weit fortgeschritten, dass eine Heilung nicht mehr zu erwarten war. Die Krankengeschichte soll hier kurz wiedergegeben werden:

I.

Die Patientin H. M. ist $13^1/_2$ Jahre alt. Vor 17 Wochen traten Schmerzen, zuerst in der rechten Hüfte, dann im ganzen rechten Bein auf, sodass sie kaum laufen konnte. Wegen dieser Beschwerden wurde sie in der chirurgischen Klinik wegen *Ischias behandelt*. Vor 5 Wochen wurde sie ungebessert entlassen. Seit 14 Tagen wieder Verschlimmerung der Beschwerden, jetzt waren auch dauernd Schmerzen im linken Bein, dabei bestand Fieber, Blasen- und Mastdarmlähmung.

Am 24. IV. 1933 wird sie in die Klinik aufgenommen. Sie befindet sich in schlechtem Allgemeinzustand, liegt immer mit eingezogenen Knien auf der linken Seite. Das rechte Bein kann nicht gestreckt werden, da es sehr schmerzt. Auf der rechten Beckenschaufel ist ein harter kindskopfgrosser Tumor zu fühlen, der bei der Untersuchung schmerzt, er lässt sich auf dem Knochen nicht verschieben, geht wahrscheinlich vom Becken aus. Das Abdomen ist weich, Leber und Milz nicht zu fühlen. Die unteren Extremitäten, besonders rechts, sind atrophisch. Ausser Blasen- und Mastdarmlähmung bietet der übrige Untersuchungsbefund nichts Besonderes.

Verlauf: In den nächsten Tagen wächst der Tumor rasch, die proximale Hälfte des Oberschenkels ist weich und geschwollen, die Haut darüber dunkelpigmentiert. Die Patientin hat starke Schmerzen, die auch nach einer *Röntgenbestrahlung* weiter zunehmen. Eine

Röntgenaufnahme zeigt ausgedehnte Verschattung des kleinen und grossen Beckens und im linken Hilusgebiet einen etwa pflaumengrossen scharf begrenzten Schatten. Bei rektaler Untersuchung fühlt man einen faustgrossen harten Tumor, der nur stellenweise weicher ist. Am 12. VI. hat die Patientin sehr heftige Schmerzen in der Inguinalgegend; man fühlt dort haselnussgrosse zusammenhängende Drüsen. Der Tumor wächst weiter. Die Schmerzen werden so stark, dass sich die Kranke nicht bewegen kann. Nach einer kurzdauernden Besserung werden die Beine spastisch, am rechten Oberschenkel auch Krämpfe. Mit der zunehmenden Tumorgrösse werden die Beine ödematös. Es treten dann auch Schmerzen am linken vorderen Rippenwinkel ein; später kommt dazu noch Atemnot und Erstickungsangst, die den Verdacht auf Lungenmetastasen erwecken. Die Spasmen und Ödeme nehmen weiter zu. Am 16. XI. ist besonders die rechte Seite des Leibes bretthart, Caput medusae. Starke Atemnot, heftige Schmerzen in der rechten Brusthälfte, Cyanose, Verdacht auf Hydrothorax.

Zunehmender Marasmus, Decubitus, Stomatitis aphtosa führen am 1. XII. *zum Tode.*

Obduktion: Mannskopfgrosser, sarkomatöser Tumor des rechten Beckens. Becken und Gesässmuskulatur von Metastasen durchsetzt, starke Einengung und Umwachsung der Gefäss- und Nervenstämme durch die Tumormassen. In den beiden Art. iliacae bis in die Cava hinauf Geschwulstthromben. Hydrothorax. In Lungen, Leber usw. massenhaft Metastasen.

Durch Druck des Tumors auf die Gefässe kommt es in vielen Fällen zu Stauungserscheinungen, die in verstärkter Venenzeichnung der Haut, oder in hochgradigen Ödomen, Ascites u. s. w. zum Ausdruck kommen. Auch die oftmals bestehende Obstipation ist meist auf Kompression des Darmes durch den Tumor zurückzuführen.

Infolge der raschen Metastasenbildung lassen sich oft schon bei relativ kleinen Primärtumoren, die selbst noch keine stärkeren Beschwerden machen, schon zahlreiche Drüsenmetastasen feststellen. Die Metastasierung kann auf dem Blut- oder Lymphwege erfolgen und je nachdem, in den entsprechenden Organen sehr bald Störungen hervorrufen, die zu Kachexie und unter rapidem Kräfteverfall rasch zum Tode führen. Die eigentliche Todesursache ist nur selten der Primärtumor selbst, sondern die ausgedehnten Metastasenbildungen und die dadurch bedingte Funktionsstörung der Organe.

Um vor allem die so früh einsetzende Metastasenbildung und ihre Folgen durch eine wirksame Therapie zu verhüten, bezw. möglichst einzuschränken, ist eine Frühdiagnose besonders wichtig. Aber allein aus den uncharakteristischen klinischen

Symptomen, im Anfang der Erkrankung ist eine solche kaum zu stellen. Da von Seiten des Kindes meist nur mangelhafte, subjektive Angaben gemacht werden und dieselben Beschwerden noch bei vielen anderen Erkrankungen vorkommen können, so muss sich die Diagnose *am Anfang fast ausschliesslich auf objektive Untersuchungsverfahren stützen;* unter ihnen spielt die Röntgenologie häufig eine besonders wichtige Rolle.

In den letzten Jahren sind gerade auf diesem Gebiete fraglos Fortschritte erzielt worden, die auch der Tumordiagnose wesentliche Vorteile bringen. Doch lässt sich, besonders bei Bauch- und Brustgeschwülsten durch einfache Röntgendurchleuchtung oder Röntgenphotographie oft nicht genau feststellen, von welchen Organen der Tumor aus geht; denn die Organe überlagern sich leicht infolge ihrer Projektion auf eine Ebene. Zur genauen Feststellung der Lage und Grösse dieser Tumoren stehen uns heute eine Reihe besonderer Darstellungsverfahren, meist Kontrastdarstellungen für die verschiedenen Organe zur Verfügung. Durch die Entwicklung der Röntgenkunde und der Röntgentechnik sind diese Methoden so weit ausgearbeitet und verfeinert worden, dass sie nun auch bei jüngsten Kindern meist ohne grössere Nebenwirkung, angewandt werden können.

Da die *Nierentumoren* einen sehr grossen Teil der kindlichen bösartigen Tumoren darstellen, kommt auch der *Darstellung des renalen Systems* besondere Bedeutung zu. Vor allem spielt die *Pyolographie* durch intravenöse Kontrastmittel eine grosse Rolle. Durch das Uroselektan B sind auch die Nachteile die durch die grossen Injektionsmengen der früher benutzten Kontrastmittel, wie Uroselektan, Abrodyl usw. bedingt waren, auf ein ganz geringes Mass herabgemindert worden. Schon 5—8 ccm beim Säugling, und 8—10 beim älteren Kind genügen in allen Fällen, um eine einwandfreie Darstellung der Nieren und ableitenden Harnwege zu erzielen. (*A. Viehten*). Somit kann dieses Verfahren schon beim Säugling und Neugeborenen erfolgreich angewandt werden, wo wegen der Kleinheit der Verhältnisse, die Darstellung durch Uretherenkatheterismus und Rücklaufpyelogram grosse Schwierigkeiten macht. Diese intravenöse Urographie stellt auch zugleich eine Funktionsprüfung der Nieren dar, indem bei gestörter Ausscheidung die Schatten

entweder besonders dicht ausfallen oder auch einseitig, gegebenenfalls auch beiderseits verspätet auftreten, ja ganz ausbleiben. Durch dies Verfahren kann nicht nur eine Formänderung des Nierenbeckens und des Nierenschattens selbst zur Darstellung kommen, sondern es kann auch kompaktes, knotenförmiges Fremdgewebe aus dem Nierenkontrast hervortreten. Da die für den Erwachsenen typischen klinischen Symptome: Schmerz, Blutharn usw. bei den kindlichen Nierentumoren ganz oder zeitweise fehlen, stellen diese diagnostischen Röntgenverfahren oft die einzige Möglichkeit dar, die Diagnose zu sichern.

Kontrastdarstellungen der Harnblase werden verhältnismässig selten vorgenommen, da Tumoren dieses Organes nicht häufig sind.

Auch *Hirn- und Schädeltumoren* sind im Kindesalter keineswegs selten; wie aus unserer Zusammenstellung hervorgeht, bildeten sie — wie gesagt — in unserem Material sogar die häufigsten kindlichen Tumoren. Die Diagnose der Hirngeschwülste kann aus den klinischen Zeichen in der Regel verhältnismässig früh gestellt werden, da gerade sie, je nach ihrem Sitz verschiedene, frühzeitig auffallende Störungen hervorrufen und dadurch bald Anlass zur genaueren Untersuchung geben. Neben den Allgemeinerscheinungen: Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen und psychischen Veränderungen lässt sich durch die neurologischen Symptome der Tumor in vielen Fällen schon sicher feststellen, Neben diesen Untersuchungen, die ganz ähnlich denen bei Erwachsenen sind, stehen uns zur Stützung und Bestätigung dieser Verdachtsdiagnosen, heute auch objektive Methoden, besonders die Röntgenverfahren, zur Verfügung.

Durch die *Röntgenaufnahme* des *Schädels* können vor allem Tumoren festgestellt werden, die eine sekundäre Veränderung des Schädels bedingen, wie z. B. Schädelbasis: Hypophysentumoren und diejenigen, die zu mehr oder weniger hydrocephalischen Veränderungen führen. Doch muss man für die richtige Beurteilung eines Schädelbildes mit der Projektion der normalen Gebilde des Schädels in den verschiedenen Ebenen genau vertraut sein, und ausserdem im Kindesalter die besonders grossen Abweichungen im Bereich der Regelwerte berücksichtigen *(A. Hottinger)*.

Da Veränderungen in der Hirnsubstanz bei gewöhnlichen Röntgenaufnahmen nicht zur Darstellung kommen, bedeutete es

einen grossen Fortschritt, als es *Dandy* und kurz nachher *Bingel* gelang, die Ventrikel unter Ersatz des Liquors, durch ein gasförmiges Kontrastmittel röntgenologisch darzustellen. Viele cerebrale Erkrankungen führen zu Veränderungen der normalen Ventrikelkonfiguration, aus der man dann oft auf Sitz und Ausdehnung des Prozesses schliessen kann.

Die Liquorräume werden heute meist durch *Encephalographie* dargestellt.

Bei diesem Verfahren wird das Kontrastmittel, meist Luft, gelegentlich auch Sauerstoff, dem liegenden Kinde durch Lumbalpunktion beigebracht, oder wenn dies aus irgendwelchen Gründen nicht möglich erscheint, kann der Liquor-Luftaustausch auch durch Occipitalstich vorgenommen werden. Gelingt es auf diese Weise nicht, die Ventrikel zu füllen, weil der Tumor den Zugang verlegt, so kann als diagnostisches Hilfsmittel noch die direkte *Ventrikulographie* in Betracht gezogen werden. Unmittelbar nach diesem Eingriff wird dann die Röntgenuntersuchung vorgenommen.

Um einen Tumor durch Encephalographie oder Ventrikulographie nachzuweisen, sind sein Sitz und seine Grösse ausschlaggebend, da hierdurch die Veränderungen des Ventrikelsystems hervorgerufen werden. So können schon verhältnismässig kleine Tumoren des Stirn- oder Schläfenlappens, die oft keine deutlichen klinischen Symptome machen, durch diese röntgenologischen Verfahren festgestellt werden.

Die Encephalographie stellt wegen ihren oft schweren Neben- und Folgeerscheinungen einen ernsten Eingriff dar; sie sollte daher nur in solchen Fällen vorgenommen werden, bei denen berechtigte Indikation dazu vorliegt. Nach dem Eingriff kommt es häufig zu Kopfschmerzen, Erbrechen, Schläfrigkeit, Atemstörungen und anderen cerebralen Reizerscheinungen. Auch Meningismus und Temperatursteigernngen werden öfter beobachtet. Länger dauernde Schädigungen sind zwar nicht bekannt, wohl aber eine Reihe von Todesfällen. Doch lassen sich durch eine sachgemässe Vorbereitung des Patienten und vorsichtige Handhabung der ganzen Encephalographie unerwünschte Nebenerscheinungen weitgehend einschränken und stehen dann in einem durchaus vernünftigen Verhältnis zum Wert des Eingriffes *(F. Kruse)*.

Bei drei unserer Patienten wurde wegen Verdachts auf Hirntumor zur genaueren Diagnosestellung die Encephalo-

graphie vorgenommen. Bei zwei dieser Kinder wurde der Eingriff an sich gut überstanden. Es fand sich bei beiden Fällen vermehrte Luftansammlung im Ventrikelsystem, doch konnten diese Ergebnisse nicht ausgewertet werden. Im dritten Falle bei dem Kinde M. F. (Fall IX) nahmen die Beschwerden nach dem Eingriff stark zu.

Neben den Röntgenuntersuchungen des renalen Systems und des Schädels bzw. des Schädelinneren spielt bei der Tumorerkrankung im Kindesalter noch die *Darstellung des Skelettsystems* eine grössere Rolle, da es öfter den Ausgangspunkt bösartiger Tumoren bildet oder dort frühzeitig Metastasen auftreten. Doch unterscheidet sich diese Untersuchung wenig von der der Erwachsenen. In den meisten Fällen können die Knochentumoren oder die Knochenmetastasen anderer Primärtumoren, durch die einfachen Röntgenaufnahmen ohne grössere Schwierigkeiten erkannt werden; dies natürlich unter Voraussetzung der Kenntnis der physiologischen Besonderheiten des kindlichen Skelettsystems.

Weit weniger wurden die *Organe des Bauches*, vor allem die Verdauungsorgane, röntgenologisch dargestellt, da ganz im Gegensatz zu den Erwachsenen beim Kinde sehr selten Tumoren dieser Organe beobachtet sind. Doch werden die üblichen klinischen Untersuchungen auch immer die Bauchorgane mitberücksichtigen, um etwaige Veränderungen nicht zu übersehen.

Trotz den bedeutenden Fortschritten auf dem Gebiete der *technischen Untersuchungsmethoden*, treten diese, neben den Röntgenverfahren bei der Diagnostig der bösartigen Tumoren im Kindesalter, weit zurück. Doch sind auch diese diagnostischen Hilfsmittel heute so weit ausgearbeitet und verfeinert worden, dass sie trotz der Kleinheit der kindlichen Verhältnisse, ohne schwere Nebenerscheinungen schon bei ganz jungen Kindern angewandt werden können. So beschreibt z B. *Deming* einen Fall, wo bei einem 29 Tage alten Jungen auf Grund einer Cystoskopie ein Nierentumor festgestellt wurde der durch Operation noch geheilt werden konnte.

Wenn auch alle diese Untersuchungsmethoden die Diagnosenstellung an sich erleichtern, so haben sie doch im allgemeinen noch recht selten zu wirklichen Frühdiagnosen geführt, da eine genaue Untersuchung, bei dem anfangs besprochenen symptom-

armen uncharakteristischen Beginn der Erkrankung, in der Regel erst relativ spät vorgenommen wird.

Von den *therapeutischen Massnahmen* stehen heute besonders zwei im Vordergrund, die *chirurgische* und die *Strahlenbehandlung*. Im Laufe der Zeit sind jedoch noch eine Reihe anderer Heilverfahren versucht worden, die aber im allgemeinen keine grosse Bedeutung erlangt haben. Die meisten stehen mit der Forschung über die Ätiologie der bösartigen Tumoren in engem Zusammenhang und sind darum auch je nach dem Stande der Forschung, bald mehr versucht, bald wieder abgelehnt worden. Sie spielen heute bei der Behandlung der Tumoren keine grosse Rolle, sondern werden nur von einigen Autoren neben der chirurgischen oder Strahlenbehandlung zur Verhütung bezw. Verzögerung von Recidiv- oder Metastasenbildung empfohlen. Es sollen darum auch nur einige kurz angeführt werden.

Nachdem man beobachtet hatte, dass Carcinome und Sarkome sich verkleinerten, wenn *Erysipel* über sie hinwegzog, versuchte man durch künstliche Erysipelerzeugung diese Geschwülste günstig zu beeinflussen. Doch hatten diese Versuche kein befriedigendes Ergebnis.

Andere Verfahren versuchte *Coley;* er spritzte subcutan und intratumoral Gemische von *sterilen Streptococcen und Prodigiosuskulturen* ein und soll damit sogar Heilungen erzielt haben. Die Erfolge dieser Behandlung schienen aber im Allgemeinen doch zu unsicher und diese Methode wurde auch verlassen. *Coley* selbst empfahl sie hauptsächlich bei inoperablen Tumoren oder nach Operationen zur Verhütung von Recidiven.

Auch Versuche mit *Tumorextrakten* führten zu keinem überzeugenden Erfolg (*Simon W*).

Als wirksamste therapeutische Massnahmen gelten heute im allgemeinen die chirurgische und die Strahlenbehandlung. Welche dieser beiden im Einzelfalle anzuwenden ist, hängt vor allem vom Zeitpunkt der Diagnosenstellung sowie vom Sitz und der Grösse des Tumors ab. Aber auch das Allgemeinbefinden des Patienten und der Krankheitsverlauf sind von ausschlaggebender Bedeutung.

Als das sicherste Mittel, die Geschwulst vollständig zu entfernen, hat noch immer die Operation zu gelten und zwar

umso mehr, je früher der Tumor erkannt und operiert wird. Voraussetzung für den günstigen Erfolg dieser Massnahme ist dass der Tumor noch radikal zu entfernen ist und noch keine Metastasierung erfolgt ist. Der Tumor muss noch gut abgrenzbar sein, sodass er sicher im Gesunden entfernt werden kann. Ob der Tumor nach diesen Gesichtspunkten noch operabel ist, lässt sich oft durch die Untersuchung nicht richtig beurteilen und darum sollte in Zweifelsfällen eine Probeoperation vorgenommen werden, um dieses festzustellen. Im günstigen Falle kann die Operation gleich angeschlossen werden. Erweist sich dagegen der Tumor als inoperabel, dann kann noch bei offener Operationswunde mit der direkten Strahlenbehandlung begonnen werden. Durch diese kombinierte Behandlung sird auch bei inoperablen Fällen Heilungen erzielt worden.

Aus einigen Angaben des Schrifttums geht hervor, dass die Kinder, die sich oft schon in einem geschwächten Allgemeinzustand befinden, den operativen Eingriff selbst doch relativ gut überstehen. Allerdings beziehen sich diese Angaben alle auf Nephrektomien: nach *Albaran* beträgt die primäre Mortalität nach dieser Operation 30%, nach *Walker* 25%. *H. Warner* berichtet über die Operationsergebnisse von 26 bösartigen Nierentumoren, von denen 6 in den ersten 24 Stunden starben. *A. Fischer* stellt 32 Fälle zusammen, von denen 12 an den direkten Folgen der Operation starben.

Weit ungünstiger liegen die Operationsergebnisse in Bezug auf endgültige Heilung. Auch in solchen Fällen, bei denen der Primärtumor noch relativ klein ist, sodass er noch radikal entfernt werden kann, ist meist doch schon Metastasenbildung erfolgt. Es tritt dann auch nach gelungener Radikaloperation des Tumors, eine kurze Zeit der Erholung und vorübergehende Besserung des Allgemeinbefindens ein; doch führen bald Recidive und vor allem die zahlreichen Metastasen zu erneuten Beschwerden und unter Kachexie rasch zum Tode. Dieser erfolgt meist schon innerhalb des ersten Jahres: doch sind auch im zweiten Jahre Todesfälle, durch Veralgemeinerung des Leidens, nicht selten. Später nehmen sie dann ziemlich stark ab. Von endgültigen Heilerfolgen der therapeutischen Mashnahmen dürfte man daher erst sprechen, wenn nach Ablauf von mindestens 5 Jahren keine Anzeichen für eine Recidiv- oder Metastasenbildung anzunehmen sind. Dass über die operativen

Heilerfolge einiger Autoren so verschiedene Angaben gemacht sind, beruht wohl hauptsächlich darauf, dass sie nach verschieden langer Beobachtungszeit bewertet wurden.

Resemeyer H. Chr. spricht von 50% Heilerfolgen durch Operation bei congenitalen Sarkomen (im Allgemeinen). Nach *Prater* und *Ganvrill* überleben nur 12—13% der Kinder mit bösartigem Nierentumor, den operativen Eingriff, länger, als zwei Jahre. *Chr. R. Robins* gibt sogar nur 7% endgültige Heilung bei denselben Geschwülsten an. *Albaran* stellt 97 operierte Fälle zusammen, von denen nach einem Jahr nur 11 noch recidivfrei waren. *Walker* sammelte 74 Fälle, von denen waren nur 4 über drei Jahre recidivfrei.

Aus diesen Angaben, besonders den grossen Zusammenstellungen von *Albaran* und *Walker* ist ersichtlich, dass auch bei gelungener Operation die Prognose sehr vorsichtig gestellt werden muss, da nur in einem geringen Teil der Fälle Aussicht auf endgültige Heilung besteht. Trotz dieses traurigen Enderfolgs bildet die chirurgische Behandlung doch die erfolgreichste therapeutische Massnahme und muss bei jeder sicheren Tumordiagnose in erster Linie in Betracht gezogen werden.

Aus der Reihe unserer Kranken wurden 5 chirurgisch behandelt. Leider konnte in keinem Falle durch die Operation eine endgültige Heilung herbeigeführt werden; doch überstanden 3 von ihnen den Eingriff an sich verhältnismässig gut. Bei dem einen Kinde (Fall Nr. II) konnte durch mehrere Operationen der Primärtumor und die wiederholt auftretenden Recidive endgültig entfernt werden. Das Kind starb infolge der ausgedehnten Metastasenbildung.

Zwei der chirurgisch behandelten Kinder (Fall V und VI) starben im Anschluss an den operativen Eingriff (Schluckpneumonie und Operationsshock).

Die Krankengeschichten unserer Patienten, bei denen eine chirurgische Behandlung versucht wurde, sollen hier noch angeführt werden.

II.

Das 11½ Jahre alte Mädchen A. M. kam am 11. XII. 1933 wegen Lähmung beider Beine, starken Schmerzen in der Brustwirbelsäule und Blasen- und Mastdarmlähmung in die Klinik.

Die Patientin wurde wegen eines *Melanosarkoms der Orbita* im September 1932 *operiert*. Doch mussten im Februar, Mai und Juli 1933

immer wieder Recidive entfernt werden. Seit der letzten Operation konnte am Auge kein Recidiv festgestellt werden. Vor 3 Tagen traten plötzlich Rückenschmerzen auf, die immer heftiger wurden. Die Beine waren »wie eingeschlafen«. In der folgenden Nacht traten Lähmungen beider Beine auf und Blasen- und Mastdarmlähmung.

Bei der Untersuchung war der Kopf frei beweglich, keine Kopfschmerzen. Augen, Ohren und Rachenorgane ganz in Ordnung. Der 4. und 5. Brustwirbel ist klopfempfindlich, aber sonst ist keine Veränderung festzustellen. Herz, Lunge o. B. Der Leib ist eingesunken und druckempfindlich, ausser dem Hochstand der Blase ist nichts Besonderes zu fühlen.

Obere Extremitäten normal. An den unteren schlaffe Lähmung sämtliche Reflexe fehlen, auch Bauchdecken- und Analreflex. Schmerz- und Wärmeempfindlichkeit bis handbreit unter dem Nabel aufgehoben, darüber eine hyperästhetische Zone.

Gleich am ersten Tage des Klinikaufenthaltes Verschlimmerung des Krankheitsbildes, Sensibilitätsdefekt reicht bis in Mamillarhöhe, Nackenstarre, Erbrechen, Cheyn-Stokes'sche Atmung. Bei der Lumbalpunktion, fliesst der Liquor nur spärlich ab, Globulinreaktion ist +, 2 Zellen kein Spinngewebsgerinnsel. Auf einer Röntgenaufnahme erscheint der Abstand zwischen 5. und 6. Brustwirbel verkleinert, die Konturen sind dort unscharf.

Am 3. Tage gehen die meningitischen Erscheinungen wieder zurück, Schmerzen lassen nach, Sensibilitätsgrenze rückt abwärts. Augenhintergrund o. B. Auf einer Röntgenaufnahme sind keine Lungenmetastasen festzustellen.

Am 13. Tage wird ein haselnussgrosser weicher Tumor in der rechten Axilla bemerkt und exstirpiert. Histologische Untersuchung: Metastase des Melanosarkoms. In den nächsten Tagen traten nun erbsen- bis nussgrosse Tumoren über dem 5. und 6. Brustwirbel, an dem rechten Oberschenkel und den beiden Mamae auf; die Haut darüber zeigt deutliche Gefässzeichnung. Das Krankheitsbild wird immer schlechter, es treten wieder meningitische Erscheinungen, Kopfschmerzen, Schlucklähmung auf. Der Puls 180, wird weich, Kurzatmigkeit infolge Phrenicuslähmung. *Tod durch zentrale Atemlähmung.*

Obduktion: Bis zu faustgrossen Metastasen in den Mamae, Leber, Ovarien, Lunge, der Muskulatur des linken Ventrikels und am Schädeldach. Die Wirbelsäule durchsetzt von Metastasen, die von dem 5. und 6. Wirbel ausgehenden Metastasen durchsetzen den Duralraum und verursachen eine Kompressionserweichung des Rückenmarkes.

III.

Das 13-jährige Mädchen S. M. hatte früher immer Ohrenschmerzen und oft Nasenbluten. Vor ungefähr einem Jahr rannte sie mit dem Kopf gegen einen Baum, seither hat sie häufig Kopfschmerzen und seit 7—8 Monaten erbricht sie in kürzeren Abständen. Vor dem Erbrechen Beginn mit Kopfschmerzen, Augenverdrehen und Schwitzen im Gesicht. Der zugezogene Arzt erklärte die Patientin für nervenkrank und überwies sie am 27. III. 1933 in die Klinik.

Bei der Untersuchung findet sich an dem Kopf, Hals, Bauchorganen nichts Besonderes, das Mädchen befindet sich in einem guten Allgemeinzustand. Die Patellarsehnenreflexe sind sehr lebhaft, links etwas stärker als rechts, kein Klonus, kein Babinsky, Bauchdeckenreflexe normal, Pupillenreflexe auch in Ordnung. In der Mitte des Kopfes Klopfempfindlichkeit. Beim Gehen taumelt sie, mit geschlossenen Augenspiegeln wird Stauungspupille beiderseits festgestellt.

Diagnose: Tumor cerebelli.

Während der Beobachtung sind die Sehnenreflexe von wechselnder Stärke. Der Gang wird unsicher, breit, ataktisch, die Pendelbewegung des rechten Armes fehlt fast, der Arm wird eigentümlich steif gehalten. Die Stauungspupille nimmt zu, es treten Exophtalmus und Convergenzschwäche ein, die Cornealreflexe rechts stark herabgesetzt.

Das Kind wird zur Operation in die chirurgische Klinik verlegt Bei der *Operation* zeigt sich das Kleinhirn intakt, jedoch ist der linke Occipitallappen stark nach rechts, über die Mittellinie ausgedehnt und dringt nach Eröffnung der Dura unter starkem Druck hervor. Hirnoberfläche intakt. Punktion ergebnislos. Die Ventrikelflüssigkeit ist klar. Da der Tumor inoperabel ist, beschränkt man sich auf die Entlastungstrepanation. Die Kopfschmerzen lassen nach, der Tumor wächst aber weiter. Im Juni erfolgt der Exitus.

IV.

Das etwa 2 Jahre alte Mädchen P. M. klagt seit 14 Tagen über Schmerzen im Leib, besonders der rechten Seite. Fieber besteht nicht, aber es ist unlustig, will nicht recht essen, dabei fällt den Eltern auf, dass der Leib immer dicker wird. Wegen dieser Erscheinungen wird sie am 7. IV. 1926 in die Klinik gebracht.

Befund: Das Kind befindet sich in gutem Ernährungszustand, trägt aber die Zeichen abgelaufener Rachitis. Man fühlt links im Abdomen einen mannskopfgrossen Tumor, der mit dem Hauptanteil unter dem linken Rippenbogen liegt und den grössten Teil des Abdomens ausfüllt. Die linke Thoraxapertur ist erweitert und nach aussen vorgewölbt. Belastung des Tumors macht keine Schmerzen. Rektal sind im Douglas mehrere Knoten zu fühlen. *Röntgenologisch* lässt sich starke Zwerchfellhochdrängung feststellen. Der übrige Befund ohne Besonderheiten.

Das Kind wird in die chirurgische Klinik verlegt, dort *Probelaparotomie*, bei der sich der Tumor als inoperabel erweist Der Ausgang des Tumors ist nicht sicher festzustellen, vielleicht im Teratom der Niere oder Nebenniere.

Der weitere Verlauf ist unbekannt, doch ist der baldige *Tod* wahrscheinlich.

V.

Das Kind E. K. ist 4 Monate alt. Vor zwei Monaten bemerkte die Mutter am linken Unterkiefer eine kleine Geschwulst, über der deutliche Gefässzeichnung zu sehen war. Bis der Tumor als Sarkom

erkannt wird, sind Wärmeumschläge verordnet, während deren die Geschwulst stark wächst. Das Kind wird dann *operiert*. Die pathologisch-histologische Untersuchung des Operationspräparates ergibt: Sehr zellreiches Melanosarkom. Nach kurzer Zeit tritt schon eine Recidiv auf. Nun wird das Kind am 4. IX. 1926 zur Bestrahlung in die Klinik eingewiesen.

Der Befund: ein gesund aussehendes kräftiges Kind in lebhafter guter Stimmung. Am linken Unterkiefer ist ein harter pflaumengrosser Tumor zu fühlen, der scheinbar schmerzhaft ist. Bei geöffnetem Munde sieht man den unförmig aufgetriebenen Unterkieferast und in der Schleimhaut darüber deutliche Gefässzeichnung. Links einige kleine Nackendrüsen und auch ein paar Inguinaldrüsen.

Da eine Bestrahlung aussichtslos erscheint soll *noch einmal operiert* werden; darum wird das Kind in die chirurgische Klinik verlegt. Hier wird zuerst tracheotomiert und dann der halbe Unterkiefer reseziert. Das Kind *stirbt an Schluckpneumonie.*

VI.

Das 16 Monate alte Mädchen H. E. wird vom Arzt wegen Verdacht auf perniziöse Anämie am 28. VI. 1932 eingewiesen. Der Mutter fiel seit etwa 8 Wochen das schlechte Aussehen und die Blässe des Kindes auf, es fieberte vorübergehend bis 40°, hat keinen Appetit und der Bauch wurde immer dicker.

Bei der Aufnahme macht das Kind einen matten kranken Eindruck, sieht sehr blass aus. Es fällt gleich der dicke Leib auf. Bei der Untersuchung wird links ein höckriger grosser Tumor, von der linken Niere ausgehend, festgestellt, der bis unter den Rippenbogen reicht und von Darmschlingen überlagert wird. Dieser Befund wird durch die *Röntgenuntersuchung* bestätigt. Die Uroselektan B. Darstellung der *linken Niere* gelingt nicht, während sie rechts nach 5 Minuten ganz dargestellt ist. Die *Cystoskopie* ergibt kleine, offenbar durch den Tumor eingeengte Blase. Es besteht starke Pyurie, hohes Fieber, ein anämisches Blutbild mit starker Leukozytose.

Der Tumor soll durch *Operation* entfernt werden; dies ist jedoch nicht mehr möglich, da der grosse sarkamatöse Tumor die grossen Gefässe umwachsen hat. Nach 12 Stunden *Exitus an Operationsshock*

Erst wenn die Erkrankung schon so weit fortgeschritten ist, dass eine vollständige Entfernung des Tumors ausgeschlossen erscheint, oder schon eine ausgedehnte Metastasierung sicher angenommen werden muss, kann eine andere Therapie erwogen werden; dann kommt als wichtigste die Strahlenbehandlung, in erster Linie, in Frage.

Über die Erfolge der *Strahlentherapie* bei bösartigen Tumoren im Kindesalter finden sich im Schrifttum wenig Angaben. Aber auch aus diesen geht hervor, dass die Dauererfolge hier noch verhältnismässig geringer sind als bei der chirurgischen

Entfernung des Tumors. Ja, von einigen Autoren wird diese Behandlung für vollkommen wertlos gehalten *(A. Fischer)*. Doch dürfen die Erfolge der beiden therapeutischen Massnahmen nicht direkt miteinander verglichen werden, da ihnen verschiedene Indikationen zu Grunde liegen: alle die Fälle, in denen der Tumor frühzeitig erkannt wird, wo es sich also noch um ein relativ günstiges Stadium handelt, sodass eine radikale Entfernung des Tumors möglich erscheint, werden chirurgisch behandelt. Für die Röntgenbehandlung kommen dagegen meist nur die Endstadien in Betracht, d. h. die Fälle, wo eine Operation wegen ausgedehnter Metastasen, schlechtem Allgemeinbefinden, oder wegen Sitz und Grösse des Primärtumors, schon vorher erfolglos erscheinen muss. So ist schon auf Grund dieser verschiedenen Indikationen der Erfolg dieser beiden Therapien im voraus verschieden zu bewerten.

Zur Strahlenbehandlung kommen sowohl Röntgen- wie Radiumstrahlen in Betracht; doch ist das Anwendungsgebiet der letzteren wegen ihrer nur oberflächlichen, lokalen Wirkung ein ziemlich begrenztes. Sie können nur da erfolgreich angewandt werden, wo der Tumor leicht zugänglich ist, sodass das Radium in den Tumor, oder direkt darauf gelegt werden kann, wie z. B. bei Tumoren der Haut, der Zunge, Oesophagus, weibliches Genitale usw. Aber gerade diese bösartigen Tumoren sind im Kindesalter so ausserordentlich selten, dass hier die Radiumbestrahlung für sich allein keine grosse Bedeutung besitzt.

Dagegen sind im Schrifttum eine Reihe von Fällen beschrieben, in denen durch kombinierte chirurgische und Radiumbehandlung gute Erfolge erzielt werden konnten *(M. Hauser-Hölken)*, auch bei solchen Tumoren, die sich bei der Operation nur teilweise, oder gar nicht entfernen liessen. Es wurde dann meist gleich, bei noch offener Operationswunde eine direkte Radiumbestrahlung des Tumors oder des Abtragungsstumpfes angeschlossen und einige dieser Patienten konnten soweit gebessert werden, dass eine endgültige Heilung angenommen werden durfte *(Forster, G. J. Mendilaharzu, Grisanti)*.

Einen viel grösseren Raum nimmt die *Röntgentherapie* bei der Strahlenbehandlung bösartiger Tumoren ein. Besonders seit es durch die Forschung der letzten Jahre und mit Hilfe der modernen Röntgenapparate möglich ist, die Strahlenwirkung

auch dem kindlichen Organismus soweit anzupassen und zu dosieren, dass sie nur auf einen gewünschten Bezirk oder ein bestimmtes Organ einwirken, ohne stärkere Nebenerscheinungen hervorzurufen. Diese Möglichkeit, die Strahlen auch in der Tiefe nur auf einer bestimmten Stelle zur Wirkung zu bringen, macht die Röntgenbehandlung oft zur einzig möglichen therapeutischen Massnahme bei den Tumoren, die wegen ihrer ungünstigen Lokalisation, operativ nicht behandelt werden können, wie z. B. Hirn-, Lungentumoren usw.

Bekanntlich sind bösartige Tumoren, vor allem Sarkome, strahlenempfindlicher als gutartige Geschwülste und Theratome. Doch hängt die Prognose einer Geschwulst von dem Verhältnis der Strahlenempfindlichkeit der Geschwulst selbst, zu der des umgebenden Gewebes ab. Je grösser die Empfindlichkeit des Tumors gegenüber der Umgebung ist, umso günstiger der Erfolg der Strahlenbehandlung *(Gotthardt)*. Die Strahlenempfindlichkeit ist auch nach der Art des Tumors verschieden, am empfindlichsten sind die Lymphosarkome, die auch die besten Bestrahlungserfolge aufweisen. Nach *E. Glanzmann* genügen schon 10—20% der HED = 60—120 r mit 2—4 AL Filter vollauf zum Erfolg.

Auch bei den *Hirntumoren* liegen die Verhältnisse insofern günstig, als die Nervensubstanz im Gegensatz zu den Tumoren, die hauptsächlich Gliome und Gliosarkome sind, wenig empfindlich ist. Im allgemeinen sind Schädigungen bei Bestrahlung von Hirntumoren selten. Vielmehr sind die Erfolge bei diesen Tumoren, die nur in wenigen Fällen ohne Gefährdung des Lebens operiert werden könnten, verhältnismässig günstig. Nur bei Intensivbestrahlungen sind unter besonderen Umständen lebensbedrohliche Drucksteigerungen beobachtet worden. Selbstverständlich ist, dass man bei der Strahlentherapie im Kindesalter noch viel mehr, als beim Erwachsenen, mit dem Minimum der therapeutischen Strahlenmenge sich begnügt um keine Schädigung des Gehirnwachstums, oder wichtiger Zentren, zu setzen. Natürlich sollte auch hier, wie bei den anderen Tumoren, zuerst die Operation als sicherste Behandlung erwogen werden. Doch da der Tumor häufig, durch fehlende Lokalisation, nicht Abgrenzbarkeit gegen das umgebende Gewebe und besonders durch ungünstigen Sitz inoperabel ist, ist die Röntgenbestrahlung in den meisten Fällen die einzig mögliche therapeutische Massnahme.

P. Gotthardt stellte die Bestrahlungsergebnisse von 30 selbst beobachteten Fällen von Hirntumoren, in sehr übersichtlichen Tabellen dar, aus denen hervorgeht, dass in der Hälfte der Fälle, eine sichere Beeinflussung des Krankheitsbildes durch die Röntgenbehandlung festzustellen war. Von allen diesen Fällen wurden jedoch nur bei einem kleinen Teil, mehr als eine Bestrahlungsserie durchgeführt und *Gotthardt* ist der Meinung, dass die Prognose der Tumorbestrahlung besser ausfallen würde, wenn alle Patienten, die die erste Bestrahlungsserie überleben, noch weiter bestrahlt würden. Er steht auf dem Standpunkt, dass eine Behandlung auch dann durch 2—3 Serien durchzuführen ist, wenn nach der ersten Serie Heilung eingetreten zu sein scheint.

Die *Bestrahlungstechnik*, die *Gotthardt* anwendet, ist folgende: Anfangs wurden 4—5 Felder mit 15—20% der HED mit harten Strahlen alle zwei Tage bestrahlt bis jedes Feld 60—80% der HED erhalten hatte. Die Gesamtdosis war dann etwa 2·4 - 4 HED, später wurden dann die Dosen auf 30—40 % = 180—200 r erhöht, und soweit es ging, jeden Tag ein Feld von etwa 6×8 und 40 cm FHA bei 0.5 mm CU und 180 kV bestrahlt. Bei Fällen, die nicht prompt reagierten, erfolgte nach 2—3 Wochen eine Aufsättigung der einzelnen Felder mit etwa 30—40 % = 180—250 r. Die Behandlung wird eingeleitet durch je eine Plexusbestrahlung mit 20—120 r.

Durch diese Behandlung konnte *Gotthardt* in der Hälfte der Fälle eine sichere Beeinflussung des Zustandes feststellen, und zwar gingen auch meist die Druckerscheinungen und die Stauungspapille zurück.

In vier dieser Fälle trat eine soweit gehende Besserung ein, dass nach einer Beobachtungszeit von über fünf Jahren, in der die Kinder ganz gesund waren, endgültige Heilung angenommen werden konnte.

In einem Fall mit Kleinhirntumor schien das Kind sieben Jahre nach Bestrahlungsbeginn geheilt zu sein. Doch dann trat, zwei Jahre nach der letzten Bestrahlung, ein neues Recidiv auf, an dem das Kind ad Exitum kam. Das Kind hatte fünf Bestrahlungsserien bekommen = 45 Bestrahlungen. In einem anderen Falle bekam der Patient mit Schädeltumor auch 5 Bestrahlungsserien = 48 Bestrahlungen. Es trat Besserung ein.

Nach 7 Jahren lebte das Kind zwar noch, aber in einem desolaten Zustand.

Von den 30 Fällen blieben nur 12 Patienten durch die Röntgenbestrahlung unbeeinflusst. Sie starben innerhalb kurzer Zeit nach einigen Wochen bis 8 Monaten.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, dass bei inoperablen Hirntumoren in den meisten Fällen ein günstiger Einfluss der Röntgenstrahlen nicht abzuleugnen ist, dass diese Therapie unzweifelhaft oft lebensverlängernd, ja vereinzelt sogar zu scheinbar endgültiger Heilung führen kann.

Bei unseren Patienten wurden auch in einigen Fällen Röntgenbestrahlungen vorgenommen, jedoch meist nur 1—2, da sich entweder ihr Zustand so rasch verschlechterte, dass eine weitere Bestrahlung ganz aussichtslos erschien, oder mussten die Kinder nach Hause entlassen werden. Nur in folgendem Falle wurden 5 Röntgenbestrahlungen vorgenommen:

VII.

Die Patientin A. M. ist 8 Jahre und 5 Monate alt. Entwicklung normal keine Infektionskrankheiten und auch sonst nie ernstlich krank gewesen.

Seit einigen Monaten fühlt sich die Patientin nicht wohl, hat keinen Appetit und klagt über Schmerzen der rechten Gesichtshälfte, besonders des aufsteigenden Kieferastes. Seit 3 Wochen erhebliche Verschlimmerung beginnt mit dem rechten Auge zu schielen und klagt über Doppelsehen. Seit einigen Tagen kann sie das Auge gar nicht mehr öffnen. Darum kommt sie am 12. V. 1932 in die Klinik.

Befund: schwächliches Kind, schlechter Turgor und sehr blasse Schleimhäute. Rechte Gesichtshälfte ist deutlich geschwollen, rechtes Oberlid hängt herab, Exopthalmus. Es besteht keine Stauungspupille, das Sehvermögen ist normal. Das Auge ist unbeweglich, reagiert auf Lichteinfall nicht mehr. Das Öffnen des Mundes ist sehr schmerzhaft, rechts Gaumensegellähmung. Der übrige Befund o. B. Röntgenologisch wurde ein *Tumor der Schädelbasis* festgestellt und ein Lymphosarkom angenommen.

Therapeutisch wurden 5 *Röntgenbestrahlungen* fast 100% vorgenommen, es trat aber *keine wesentliche Besserung* ein. Die Schmerzen liessen nur etwas nach, das Allgemeinbefinden wurde ein wenig besser. Das Kind wurde nach Hause entlassen, *wo es nach 6 Wochen starb.*

Im Schrifttum sind auch einige Fälle von *inoperablen Nierentumoren* beschrieben, bei denen allein durch die Röntgenbestrahlung die klinischen Symptome ganz zurückgingen und der allgemeine Zustand sich soweit besserte, dass nach mehrjähriger Beobachtungszeit völlige Heilung angenommen werden konnte,

Da die Röntgenbestrahlung allein, nur in einem sehr geringen Prozentsatz zu endgültiger Heilung führt und auch die

radikale Operation wegen der späten Diagnosenstellung nur in den wenigsten Fällen noch möglich ist, hat man vielfach versucht diese beiden Verfahren miteinander zu verbinden, um vielleicht dadurch ein günstigeres Ergebnis zu erzielen. Es sind auch ohne Zweifel durch diese Kombination, möglichst weitgehende Entfernung des Tumors, mit nachfolgender Röntgenbestrahlung. Erfolge erzielt worden, die durch eine dieser beiden Therapien allein, nicht hätten erreicht werden können. So berichtet z. B. *Hauser-Hölken* über solche erfolgreiche Fälle.

Leider können wir über keinen so günstigen Fall berichten. Wie aus der folgenden Krankengeschichte einer unserer Kranken hervorgeht, wurde bei diesem Kinde eine kombinierte Behandlung versucht, indem das Recidiv eines operierten Sarkoma orbitae mehrere Male bestrahlt wurde, jedoch ohne Erfolg.

VIII.

Das $2\,^3/_4$ Jahre alte Mädchen B. K. wurde in der Augenklinik an einem Sarkoma orbitae *operiert*, doch konnte die *Geschwulst nicht vollständig entfernt* werden. Da bekam das Kind Scharlach und wurde in die Kinderklinik verlegt.

Der Scharlach ging komplikationslos vorüber, das Kind erholte sich danach sehr gut. Auch die Operationswunde zeigte schöne Heiltendenz, das Kind konnte nach Hause entlassen werden.

Nach kurzer Zeit traten *Recidive* auf und das Allgemeinbefinden wurde immer schlechter. Die Recidive wurden noch *einige Male bestrahlt*, doch ohne Erfolg; das Kind starb $1\,^1/_2$ Jahre nach der Operation.

Die Röntgenbestrahlungen werden aber auch oft, in den Krankheitsfällen angewandt, bei denen es sich nur darum handeln kann, die oft sehr unangenehmen und schmerzhaften Beschwerden die durch einen grossen Primärtumor hervorgerufen verden, zu beseitigen oder wenigstens zu mildern. Da die Bestrahlungen keine eingreifende Massnahme darstellen, und meist ganz gut vertragen werden, sollte von dieser therapeutischen Massnahme noch viel öfter Gebrauch gemacht werden, da oft so wesentliche Besserungen eintreten, dass gelegentlich sogar Heilungen vorgetäuscht werden. Treten nach einer solchen Besserung wieder stärkere Beschwerden auf, so können sie vielleicht ein zweites oder sogar drittes Mal beeinflusst werden, doch dann lässt sich in der Regel keine Wirkung mehr erzielen. Durch das rapide Wachstum der Metastasen oder Recidive wird das Krankheitsbild rasch schlimmer und unter starker Progredienz erfolgt dann in kurzer Zeit der Tod.

Zusammenfassend kann über die Prognose der bösartigen Tumoren im Kindesalter gesagt werden, dass sie auch heute noch als sehr ernst bezeichnet werden muss. Das sie sich trotz der grossen Fortschritte auf vem Gebiet der Untersuchungsmetoden und der therapeutischen Massnahmen nicht wesentlich gebessert hat, liegt vor allem an dem symptomlosen und uncharakteristischen Krankheitsbeginn, da in 50% der Fälle (*Drachter* und *Gossmann*) schon Metastasenbildung erfolgt ist, wenn die ersten Krankheitserscheinungen die Patienten zum Arzt führen. Es muss darum immer wieder darauf hingewiesen werden, dass die Prognose der bösartigen Tumoren im höchsten Masse von einer Frühdiagnose abhängig ist, um durch eine sofort einsetzende wirksame Therapie die Metastasenbildung zu verhindern. Um aber zu einer solchen frühzeitigen Diagnose zu gelangen, müssten bei unklaren Beschwerden noch in viel stärkerem Masse von den vielseitigen neuen Untersuchungsmethoden, besonders den Röntgenverfahren Gebrauch gemacht werden. Oft können ja die Tumoren schon bei einfacher Röntgendurchleuchtung festgestellt werden.

Zum Schluss möchte ich noch einige Krankengeschichten hinzufügen, die zwar therapeutisch keine Besonderheiten bieten, aber in ihrem Verlauf doch bemerkenswerte Erscheinungen aufweisen.

IX.

Das 5 jährige Mädchen M. F. erkrankte vor 4 Wochen an Schnupfen. In den nächsten Tagen starkes Nachlassen des Sehvermögens. Bei der Untersuchung nach 8 Tagen waren die Pupillen reaktionslos, entrundet, ungleich weit. Der Augenhintergrund o. B. Die Lumbalpunktion und Liquor o. B. Bei einer *Lufteinblasung* wurde ein Hydrocephalus internus festgestellt. Seit der Einblasung heftige Kopfschmerzen, Brechreiz und gelegentlich Erbrechen, hochgradige Appetitlosigkeit.

Bei der Klinikaufnahme am 2. VIII 1930 ein ähnlicher Befund. Das Kind ist sehr unruhig und klagt über starke Kopfschmerzen. Die Pupillen sind weit, ungleich, entrundet, keine Lichtreaktion und kein Sehvermögen. Der Leib ist eingezogen und stark gespannt. Auffällig ist ein starkes Kitzelgefühl bei Berührung der Haut.

Die Diagnose: Retrobulbäre Neuritis wird festgestellt und therapeutisch *Röntgenbestralungen* vorgenommen.

Die Hirndruckerscheinungen nehmen zu, auch Erbrechen, Schläfrigkeit, Druckpuls, Aufschreien. Das Kind muss rektal durch Zuckerlösungen ernährt werden. Eine Lumbalpunktion ergibt erhöhten Druck, aber sonst normalen klaren Liquor. Nachdem 40 ccm mütterliches Blut übertragen wurde, tritt wesentliche Besserung ein; das Kind wird

munter, bekommt Appetit. Der Augenbefund bleibt unverändert. Am nächsten Tag werden wieder 20 ccm Blut infundiert, darauf starke Gewichtszunahme und gutes Aussehen. Doch am nächsten Tag starke Reaktion, Unruhe, Gelenk- und Kopfschmerzen, Exanthem. Es wird wieder durch Lumbalpunktion stark erhöhter Liquordruck festgestellt und 30 ccm abgelassen. Der Zustand bleibt unverändert. Das Kind wird auf Wunsch der Eltern entlassen.

Bei einer späteren Untersuchung findet sich das Bild eines *Tumors der linken Orbita.*

X.

Der 5 Jahre und 10 Monate alte Junge H. J. ist eine Frühgeburt (7 Monate), war immer zart und bleibt in der Entwicklung zurück. Er machte immer einen leicht debilen Eindruck, er sah auch schlecht. In letzer Zeit hat er öfter Kopfweh, Schwindel und Erbrechen, bisweilen sitzt er in der Ecke und starrt vor sich hin.

Er kommt nun am 15. I. 1932 zur Untersuchung. Das Kind befindet sich in gutem Ernährungszustand, der Gesichtsausdruck ist ziemlich starr, die Mundwinkel hängen herab, nasale Sprache. Die Pupillen sind ungleich weit, entrundet, reagieren nur träge auf Licht. Die Augen sind frei beweglich, links Abducensparese. Augenhintergrund: fragliche Staungspapillen. Die übrige Untersuchung o. B.

Verlauf: eine Lumbalpunktion ergab erhöhten Liquordruck, sonst nichts Besonderes. Das Kind erbricht einigmale ohne Grund. *Encephalographie* zeigt vermehrte Luftansammlung, die aber nicht sicher zu bewerten ist. Das Kind macht dann einen Diphtherie-Saalinfekt durch, die mit 1000 J. E. Di-Serum rasch heilt. Danach wird das Kind munter, interessiert. Die neurologischen Zeichen verschwinden, sodass der Verdacht auf Tumor cerebri geringer wird. Die Stauungspapille bleibt jedoch. Therapeutisch werden noch zwei *Röntgenbestrahlungen* des Kopfes gemacht, dann wird das Kind entlassen und zur Beobachtung wieder bestellt.

Nach 3 Wochen: der Zustand wie früher, kein Schwindel und Kopfschmerz, die Reflexe normal. Wird nur sehr leicht müde, wenn er länger gehen muss.

Nach 2 Jahren: geht er zur Schule, kommt aber da nicht recht mit, ist psychisch verändert, starrt vor sich hin, spielt nicht mit usw. Die Sehstörungen haben zugenommen, hat auch wieder Kopfschmerzen.

XI.

Seit mehreren Wochen fällt bei dem 4½ jährigen F. M. das blasse Aussehen und der schlechte Allgemeinzustand auf. Das Kind hat vor kurzem einen Hufschlag in den Leib bekommen. Es wird nun am 9. III. 1933 in die Klinik zur Untersuchung gebracht. Es ist ein elendes Kind mit blasser Haut und Schleimhaut, die Zunge ist belegt und die Tonsillen und Gaumen gerötet und geschwollen. Am Abdomen deutliche Venenzeichnung. Die ganze rechte Bauchseite wird von einem grossen derben Tumor eingenommen, an dem ober- und unterhalb des Nabels zwei fluktuierende Stellen nachzuweisen sind. Auch auf der

linken Seite sind in der Tiefe Tumormassen zu fühlen, die wahrscheinlich dem Tumor der rechten Seite angehören. Ascites ist nicht nachzuweisen. Eine *Punktion* der fluktuierenden Stellen ergibt blutige Flüssigkeit, in der Sarkomzellen nachgewiesen werden. Eine Röntgendurchleuchtung der Lunge zeigt hier keine Metastasen. Diagnose: *Sarkom der Niere.*

Das Kind wird nach Hause genommen, hier verschlechtert sich der Allgemeinzustand weiter, viel Erbrechen, Oedem in den Beinen, Ascites treten auf und *nach 4 Monaten erfolgt der Tod.*

XII.

Das $1^1/_2$ jährige Mädchen J. B. wird von der Augenklinik, wo es sich wegen eines Tumors der Orbita befindet, am 30. IV. 1931 zur Untersuchung geschickt. Es befindet sich in einem mässigen Allgemeinzustand. Am linken Auge starker Exopthalmus, das Lid ist blaurot verfärbt. Sonst ergibt Kopf-, Hals-Thoraxuntersuchung und die Reflexe nichts Besonderes. Auf der rechten Abdominalseite fühlt man einen grossen harten Tumor, der wahrscheinlich der Niere angehört. Im Urin Alb. + und 2—3 Erythrozyten im Sediment.

Bei der Röntgenuntersuchung wird verzögerte Magenentleerung festgestellt. Bei der *Nierenaufnahme* kommt nur die rechte Niere zur Darstellung, sie liegt ziemlich tief und ist sehr gross.

Das Kind wird mit der Diagnose: Tumor der rechten Niere in die Augenklinik zurückgeschickt. Das weitere Schicksal der Patientin liess sich nicht verfolgen.

XIII.

Der 3 jährige Junge A. Z. fiel vor einem Jahr auf den Kopf; nachher hatte er häufig Erbrechen, aber sonst keine Zeichen für eine Schädelverletzung.

Vor 14 Tagen fiel er wieder eine Treppe herunter, war nachher nicht bewusstlos, hatte kein Erbrechen, aber er verzog den rechten Mundwinkel, das Auge war weiter offen, er konnte nicht mehr richtig schlucken, „die Zunge war steif". 5 Tage später klagte das Kind über Leibschmerzen, hatte keinen Appetit mehr und es bestand Obstipation.

Befund bei Klinikaufnahme: gut entwickelter Junge, kein Fieber, Abdomen weich, Leber und Milz nicht vergrössert. In der Linken Nierengegend ist ein handtellergrosser, harter und rauher Tumor zu fühlen der mit der Atmung nicht verschieblich ist.

Es besteht linksseitige Facialislähmung, oberer Ast ist mitbetroffen, linke Zungen- und Gaumenseite gelähmt. Rechts besteht noch deutlicher Babinsky, sonst ist die weitere Untersuchung o. B. Lumbalpunktion ergibt normalen Liquor 440 mm Druck. Bei der *Nierenkontrastadarstellung* ist die linke Niere nach unten verlagert und das Nierenbecken tritt nach aussen links aus. Der Tumor schliesst sich dann noch oben an. Rektal fühlt man den Tumor, als ob er sich um einen Ballen einzelner Drüsen handelt. Diagnose: *Nebennierentumor mit Metastasen.* Die Operation wird abgelehnt und das Kind nach Hause

entlassen. Die Schluckbeschwerden nahmen immer weiter zu, zum Schluss konnte es auch keine flüssige Nahrung mehr zu sich nehmen. Das *Kind starb* im September 1931.

XIV.

Das etwa 5 jährige Mädchen J. L. wird wegen häufigem Erbrechen nach dem Essen am 17. I. 1927 in die Klinik aufgenommen. Seit 14 Tagen fühlt sich das Kind nicht mehr wohl, ist leicht reizbar, hat schlechten Appetit usw. starken Schwindel, fällt beim Gehen um. Der Kopf wird schief gehalten, über Kopfschmerzen nie geklagt.

Befund: Wehleidiger Gesichtsausdruck, rechts stärker kontrahierte Gesichtsmuskulatur als links. Linker Bullus steht vor, auch ist die linke Liedspalte weiter als die rechte. Die Augenreflexe alle normal, ausser Conjuctival R., der rechts negativ, links positiv ist. Der Augenhintergrund ist normal. Mund, Rachen Luftwege, Abdomen und Kreislauf sind normal. Ebenso Pattellar-Achillessehnen und Armreflexe o. B. Babinsky r. —, lks. +. Bei geschlossenen Augen fällt Patientin nach links hinten. Die Muskulatur sehr gering, links straffer als rechts.

Diagnose: Hirntumor (nicht genau zu lokalisieren). Bei weiterer Beobachtung ergab die Lumbalpunktion klaren Liquor, der unter erhöhtem Druck stand. Es fand sich keine Globulin- und Zellvermehrung. Wa R—. Nach mehreren Tagen deutlicher Strabismus convergens paralyticus durch rechtsseitige Abducenslähmung. Beim Öffnen des Mundes wird der Unterkiefer nach rechts verschoben. — Das Kind wird nach Hause entlassen, wo die Störungen rasch zunehmen.

Nach 2 Monaten Exitus.

XV.

Vor 5 Monaten begann bei dem jetzt 10 jährigen Mädchen Fr. Qu. die Erkrankung mit Übelkeit, Erbrechen, starken Kopfschmerzen Vom zugezogenen Arzt wurde eine Wurmkur und Höhensonnenbestrahlungen gemacht, das Allgemeinbefinden besserte sich etwas, doch das Erbrechen trat immer wieder auf. Den Eltern fiel auf, dass das Kind die Mundwinkeln hängen liess und zu schielen begann. Vor 3 Wochen trat Meningismus auf, das Gedächtnis liess nach, Pupillenreflexe fehlen. Ataxie der Hände und Beine; vor 4 Tagen begann starkes Schwitzen am Kopf.

Befund bei der Klinikaufnahme am 5. II. 1925: Bei dem kräftigen Kind fällt die grosse Unruhe auf, die Schläfen erscheinen beiderseits vorgetrieben, links Facialislähmung, kleine Buchstaben können nicht gelesen werden; ziemlich starke Schwerhörigkeit. Hals, Brust, Bauchorgane o. B. Reflexe: Bauchdecken R. nicht auslösbar, P. S. R. links stark gesteigert, rechts schlecht auslösbar. Babinsky's-Phänomen I +. Romberg +. Bei der Lumbalpunktion ist der Druck 450 mm. 30 Zellen im ccm. Liquor. Bei einer *Röntgenaufnahme* erscheint der Türkensattel verzeichnet, aber in Form und Grösse normal.

Diagnose: *Tumor cerebri.*

Während des Klinikaufenthaltes wird die Schläfenveränderung immer stärker, das Zustandsbild rasch schwerer, starkes cerebrales Erbrechen, starke psychische Veränderung. Das Kind wird gleichgültig lässt unter sich. Die Warzenfortsätze sind druckschmerzhaft. Es stellt sich Druckpuls ein. Am 14. II. wird Suboccipitalpunktion vorgenommen, sie ergibt blutiges Sekret; gleich anschliessend eine Lumbalpunktion, der Liquordruck ist erhöht, aber zuerst klar zum Schluss blutig. Es wurden 20 ccm. Liquor abgelassen; kurz darauf Atemstörungen und *Tod* durch centrale Atemlähmung.

Bei der Obduktion wurde ein Tumor der corpora quadrigemina und des 4. Ventrikels und Veränderung des Kleinhirns festgestellt. Hydrocephalische Erweiterung der Ventrikel. Abplattung der Hypophyse.

XVI.

M. M. 2 Jahre 3 Monate alt. Frühgeburt, künstlich ernährt. Krämpfe wurden nie bemerkt. Mit einem Jahr trat Rachitis auf, die mit Höhensonne behandelt wurde. Wegen der Rachitis kam das Kind in die Klinik.

Befund am 8. V. 1924: Schwächliches Kind mit normalen Fettpolstern und gutem Turgor. Beide Beine sind stark spastisch, sodass das Kind nicht sitzen kann. An den Augen starke Anisochorie, Reagieren gut auf Lichteinfall, das linke Ohr ist stark druckempfindlich. Der Thorax ist flach und rachitisch deformiert. Angestrengte Bauchatmung. An der linken Lungenspitze abgeschwächtes Atmen und Schallverkürzung. Die Herzgrenzen sind nicht verbreitert. Der Puls ist links schwächer als rechts. Am Ansatz M. Sternokleido und unter dem M. Deltoides und im Nacken sind stark vergrösserte Drüsen zu spüren. Die beiden M. recti sind straff gespannt, während die seitlichen Partien des Leibes schlaff und weich sind. Auf der linken Seite in der Nierengegend? fühlt man einen Tumor. Bei gefüllter Blase Harnträufeln. Patellarreflexe sehr lebhaft, Fussklonus und Babinsky positiv, rechts stärker.

Die Lumbalpunktion ergibt ausserordentlich niedrigen Druck (70mm.) Es läuft nur 1 ccm Liquor ab. Pandysche Globulinreaktion ist positiv, keine Zellvermehrung. Die Brustwirbelsäule ist kyphotisch versteift. Die unteren Extremitäten spastisch kontrahiert. Bei Prüfung der Temperaturempindung werden die Beine bei heiss angezogen, bei kalt keine Reaktion. Auf der ganzen rechten Seite abgeschwächter Dermographismus. Links enge Liedspalte. Hornerscher Symptomenkomplex.

Der *Röntgenbefund* ergibt eine nach unten scharf begrenzte bogenförmige Verschartung des linken Lungenfeldes, die bis zum siebenten Brustwirbel reicht. Nur der Unterlappen ist noch lufthaltig. Rechte Lunge o. B. Die Wirbelsäule ist völlig intakt. Es handelt sich um einen Tumor der linken Lunge, der wahrscheinlich vom Mediastinum ausgeht.

In den 8 Tagen Klinikaufenthalt verschlechtert sich der Zustand stark. Spasmen und Reflexe wechseln an Intensität. Im Nacken wird

eine Drüse entfernt, die weder mit der Haut noch mit der Unterlage verwachsen ist. Das Kind verfällt rasch, lässt unter sich, hat Atemnot und es treten dann auch Spasmen in Armen und Fingern auf. Am 16. V. *Exitus*, Atmung und Puls setzten gleichzeitig aus.

Die Obduktion ergibt: *Primärer Lungentumor*, der durch die Foramina intervertebralia VIII–XII *in den Lumbalkanal eingewuchert* ist und dort extrameduläre Druckerscheinungen ausgelöst hat. Zerstörung der vorderen Wurzeln, maligne Drüsenmetastase.

Literaturangaben.

1. **Albaran,** angef. b. A. Fischer, Zeitschr. f. urolog. Chirurgie Bd. 24.
2. **Coley,** angef. b. W. Simon, Klinik der Knochensarkome. Ergebnisse der Chirurgie u. Orthopädie Bd. 16.
3. **Deming,** Journal of the american med. assoc. Bd. 80. Nr. 13.
4. **Drachter u. Gossmann,** Chirurgie des Kindesalters.
5. **A. Fischer,** Zeitschr. f. urolog. Chirurgie, Bd. 24, H. 5/6.
6. **Forster G. I., Mendilaharzu,** Semana med. 1925, Nr. 41.
7. **Frank, Hinmann u. A. Kutzmann,** Malignat tumors of the kidnei in chirldren. Am. of. Surg. 80, Nr. 4.
8. **E. Glanzmann,** Handbuch d. Röntgendiagn. u. Therapie im Kindesalter. Herausgeber Prof. Dr. St. Engel u. Dr. L. Schall.
9. **Gotthardt P.,** Handb. d. Röntgendiagn. u. Tharapie im Kindesalter. Herausgeber Prof. Dr. St. Engel u. Dr. L. Schall.
10. **M. Hauser-Hölken,** Erfolge der chirurg. u. Röntgentherapie der bösartigen Nierentumoren im Kindesalter, Dissert. Berlin 1928.
11. **A. Hottinger,** Handb. d. Röntgendiagn. u. Therapie im Kindesalter. Herausgeber Prof. Dr. St. Engel u. Dr. L. Schall.
12. **Israel,** angef. b. A. Fischer, zeitscr. f. urolog. Chirurgie Bd. 24 H. 5/6.
13. **F. Kruse,** Handbuch der Röntgendiagn. u. Therapie im Kindesalter. Herausgeber Prof. Dr. St. Engel u. Dr. L. Schall
14. **Prater, George and Granwille,** Kidney tumors in children. Journal of Urol. 25 (1931.)
15. **Chr. R. Robins,** Sarkoma or embriona of the kidnei in infants. Am. of surg. 77. Nr. 3.
16. **Rosemeyer H. Chr.,** Ein Fall von congenitalem Sarkom des Schädels. Disertation Marburg 1926.
17. **A. Vithen,** Ktinische Wochenschrift, Jahrg. 11, 1932, Nr. 10.
18. **Walker,** angef. b. A. Fischer, Zeitschr. f. urolog. Chirurgie Bd. 24. H. 5/6.
19. **H. Warner,** Zur Frage der Operationsergebnisse bei Nierentumoren im Kindesalter. Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 145, 1927.

Ich wurde am 27. März 1911 in Temesvar (Rumänien) geboren. Die Volksschule und das evang.-deutsche Mädchenlyceum besuchte ich in Hermannstadt und legte auch hier das rumänische Baccalaureat ab. Im November 1929 wurde ich als Studentin der Medizin auf der Universität Berlin inmatrikuliert. Ich besuchte dann noch die Universitäten in Marburg a/Lahn, München, Königsberg und zuletzt Freiburg i. Br. wo ich auch mein medizinisches Staatsexamen im Sommer 1935 ablegte.

Druck der Buchdruckerei Georg Haiser,
Sibiu-Hermannstadt.